

Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar
Universidade do Porto

Mestrado Integrado em Medicina – ano Profissionalizante
2012/2013

Dissertação com vista à atribuição do grau de Mestre

***Validation of SAPS II score in PRE-DELIRIC model to early identify
Delirium in ICU Patients***

Artigo original de Investigação Médica

Área Científica: Cuidados Intensivos (Medicina do doente crítico)

Aluno:

Marco Sampaio Gonçalves Pinto

Orientador:

Dra. Irene Aragão

Porto, Junho de 2013

Agradecimentos

Ao longo deste novo percurso muitos têm sido aqueles que, de uma forma ou de outra, me foram permitindo dar os passos certos, em direção à meta almejada.

Antes de mais, quero, tenho e devo agradecer os meus pais e irmão por todo o encorajamento, carinho e apoio que toda a minha vida demonstraram. Se hoje sou quem sou e estou onde estou, a eles o devo.

Em seguida agradeço aos meus amigos que têm contribuído para que a Medicina seja mais que a Medicina. Acima de tudo, nesta fase, quero agradecer à Luísa, companheira incansável e inseparável destas andanças, pelo curso e pela investigação. Um ombro, uma palavra, um sorriso, uma pausa e uma luz quando precisa. E à Sónia, amiga que é irmã, a quem palavras não chegam para traduzir os significados.

À minha querida orientadora, Dra. Irene Aragão, pedra basilar deste meu projeto e sem a qual tenho a mais profunda convicção que este não teria saído do papel. O meu obrigado por todas as repetidas leituras, por toda a curiosidade que despertou em mim, pelos *brainstormings* que em tanto me ajudaram a evoluir e por toda a amizade, alegria e satisfação que acompanharam estes dois anos de trabalho.

À Professora Margarida Lima, mentora de um conceito essencial para quem gosta de saber e de procurar, para quem quer ir mais além. Acima de tudo quero agradecer-lhe e congratulá-la pela dimensão daquilo que já alcançou e por tudo o que irá alcançar e fazer com que os seus alunos alcancem. Certo estou que, se mais pessoas assim houvesse, muitos mais andaríamos no rumo certo em direção a inúmeros destinos. Também lhe agradeço a infindável paciência para a minha literatura.

À Dra. Teresa Cardoso por todo o incentivo e por toda a disponibilidade que sempre demonstrou durante este processo. Pelas palavras amigas, por todos os incentivos e elogios que afinal nos ajudam a prosseguir no sentido certo.

À equipa da UCIP, nomeadamente a Dra. Carla pelos momentos de instrução e aprendizagem, ao Gil e ao Zé Pedro pela disponibilidade que sempre apresentaram para com este projeto, ao Cláudio, grande motivador e alguém que sempre mostrou interesse pelo trabalho desde o início, e à Leonor, que foi tão bom reencontrar.

Quero agradecer ao Francisco, que tem acompanhado este processo diariamente e que tem tido a paciência para os meus delírios. Obrigado por ser mais fácil passar cada dia e pelo incentivo e palavras de encorajamento em todos os momentos.

Dedico este trabalho à Mafalda, que tanta falta me faz e à Maria Amélia que tem sentido tanto a minha falta.

Este trabalho apresentado na Modalidade Artigo Científico foi sido redigido de acordo com as normas preconizadas pela revista *Intensive Care Medicine*.

O artigo em português seguiu as mesmas normas e foi redigido ao abrigo do Novo Acordo Ortográfico.

Validation of SAPS II score in PRE-DELIRIC model to early identify Delirium in ICU Patients.

Sampaio M¹, Aragão I²

¹ICBAS-UP, ²UCIP-CHP

Abstract

Context: Delirium is a common and serious disorder and prevalent in the intensive care unit (ICU) being associated with negative clinical outcomes, related to morbidity and mortality. Accurate diagnosis is limited. General preventive measures in all ICU patients are time and resources consuming without consensual results. Predicting delirium enables non-pharmacological preventive measures in high risk patients also facilitating drug interventions in high risk patients resulting in better outcomes. Most European ICU use SAPS II instead of APACHE II as severity score to estimate death risk. PRE-DELIRIC uses APACHE II to predict delirium in ICU patients and there are no studies with SAPS II.

Objectives: Validate PRE-DELIRIC model among sedated patients using SAPS II score. Analyze incidence of delirium in this ICU population and mortality outcomes, relating them with length of stay, sedation and severity scores.

Design: Observational prospective institutional longitudinal study performed between September 2012 and February 2013 in patients 18 years old or older, admitted at least 48 hours and sedated for at least 24 hours.

Setting: Polyvalent ICU in Oporto Hospital Centre, Portugal.

Main outcome measure: Comparison of PRE-DELIRIC scores with APACHE II and SAPS II; epidemiologic analysis, incidence of delirium and mortality rates.

Results: One-hundred intensive care sedated patients aged 18 years or over were included. SAPS II and APACHE II presented an Intraclass Correlation (ICC) of 0,93; PRE-DELIRIC with APACHE II and PRE-DELIRIC with SAPS II presented an ICC of 0,99. During the period of study, 33% patients developed delirium.

Conclusion: PRE-DELIRIC with SAPS II has excellent correlation with the previously presented PRE-DELIRIC with APACHE II.

Keys words: ICU delirium, severity scores, APACHE II, SAPS II, PRE-DELIRIC.

Introduction

Delirium is the most common behavioural manifestation of acute brain dysfunction in Intensive Care Units (ICU) patients, occurring with a wide incidence range from

19 to 87%¹⁻⁶. It occurs in about 40% of alert or easily aroused patients who are usually assumed to be cognitively intact by ICU personnel and being unrecognized by clinicians⁴. Delirium can be defined as a disturbance of consciousness with

inattention accompanied by the change in cognition or perceptual disturbance that develops over a short period of time (hours to days) and fluctuates over time⁷. Inattention appears to be the hallmark and pivotal feature of delirium differentiating it from anxiety, agitation and psychosis, although there are overlapping and coexisting features in all⁸.

Development of delirium and delay on its treatment is associated with deterioration of medical condition, greater use of continuous sedation infusions and prolonged administration of physical restraints, greater need for mechanical ventilation being an independent predictor of its duration, and lengthening on time of stay in ICU and in hospital, either in medical, surgical or trauma patients^{3, 6, 9-16}. Development of delirium is also associated with increased complications as nosocomial infections like pneumonia, cardiopulmonary oedema, self-extubation, reintubation, removal of catheter, and cardiac arrhythmia and, in turn, these complications will result in prolonged length of stay (LOS) in ICU and hospital¹⁷. Additionally, delirium burdens health care costs due to increasing hospital LOS and additional care requirements¹⁸. The use of invasive devices, and thus more sedation like midazolam, is associated with the diagnosis of delirium and should be considered modifiable risk factors in the ICU, prompting the inclusion of a systematic evaluation for early device removal and judicious sedation in patients' plan of care¹⁹. ICU patients are evaluated for numerous

physiological parameters and have aggressively monitored many organ systems for emergence of dysfunction or failure, but there is the need for development and application of tools allowing the identification and evaluation of development of delirium²⁰. Early diagnosis of delirium allows the implementation of an adequate therapeutic strategy and reduction the need for drugs or manoeuvres like mechanical ventilation. There are several tools used in clinical practice for diagnosing delirium in critically ill patients and since the validation of the *Confusion Assessment Methods for the Intensive Care Unit* (CAM-ICU) it has been translated into and validated in many languages and has been widely employed in clinical practice²¹. However, recent studies show different results regarding their accuracy for the diagnosis of delirium, namely sensitivity and specificity, possibly affecting the reported incidence of this clinical condition and the implementation of prompt preventive and therapeutic measures^{3, 22}. The application of a single standardized evaluation may diagnose delirium in 32% of general ICU patients¹⁹. Some patients, due to fluctuation of mental status, may be at their normal status at the time of assessment and, as a result, the incidence and impact of delirium on clinical outcomes may be underestimated¹⁷. High sensitivity is an essential feature for a screening instrument, because screening is about identifying all patients with disease²². Early prediction of delirium is possible using PRE-DELIRIC model for ICU, developed by

Boogaard *et al*, due to its high predictive value²³. This tool, using APACHE II as severity score, is already validated. At the moment, there is no study with SAPS II for PRE-DELIRIC score in determining risk of developing delirium in ICU. Patients in this model of prediction are classified as having low, moderate, high and very high risk of developing delirium²³, although patients with dementia and alcohol misuse need to be considered as high risk patients irrespective of the presence of other risk factors²³.

General preventive measures in all intensive care patients are time and resources consuming with mismatching results and may expose a substantial number of patients to unnecessary risks such as the adverse effects of drug prophylaxis²³. Predicting delirium enables non-drug preventive measures in high risk patients, such as improvement of orientation, cognitive stimulation, early mobilisation²⁴, also facilitating drug interventions in high risk patients, such as the administration of prophylactic haloperidol as it results in better outcomes such as reduced severity and fewer days with delirium, as well as shorter LOS in hospital^{23, 25}.

Methods

We performed an observational prospective institutional longitudinal study between September 2012 and February 2013 at Polyvalent Intensive Care Unit of Oporto Hospital Centre, where there are about 400 admissions per year: 65% medical, 20%

trauma and 15% surgical patients. Neurological patients are usually classified amongst one of previous categories.

Taking into account the high relevance and incidence of delirium, and following clinical recommendations, we started routine evaluation of delirium with CAM-ICU. Aiming early detection of delirium, we are developing a larger Delirium Study with two branches: one using a mathematical prediction model and another one where biomarkers for delirium are being searched. PRE-DELIRIC model consists of ten risk factors (age, diagnose group, urgent admission, morphine use, infection, coma, use of sedatives, urea concentration, metabolic acidosis, and APACHE-II score) that are readily available within 24 hours after ICU admission.

In our study, inclusion criteria consisted of patients 18 years old or older admitted at least 48 hours and sedated for at least 24 hours. Patients with dementia were excluded. Delirium was evaluated using CAM-ICU as well as the clinician's experience.

We analyzed demographic parameters, LOS and sedation, APACHE II and SAPS II scores, PRE-DELIRIC with APACHE II and with SAPS II, drug doses, and incidence of delirium and mortality rates.

The purpose of this research is the validation of PRE-DELIRIC model with SAPS II score as this is the severity score routinely used in our reality and one of the most commonly severity scores used in ICU settings across Europe. Thus, SAPS II score was converted

to APACHE II score by a mathematical regression [APACHE II score from SAPS II = $(-4.2461 + (0,0737 * \beta) + (0,9971 * \ln(\beta + 1))) / 0,146$ where β represents SAPS II score]. PRE-DELIRIC was calculated with both APACHE II score calculated for the patient ("PRE-DELIRIC with APACHE II") and with APACHE II converted from SAPS II ("PRE-DELIRIC with SAPS II").

Statistical analysis was made with IBM® SPSS® Statistics Version 21.0, 2012.

Results

During the period of study, there were 219 admissions of critically ill patients in the ICU. One hundred patients were included in the study, 71 male, with an average of 59 years old (range from 20 to 87) (**Table 1.**). LOS lasted 10,6 days and patients were sedated for a median of 88,5 hours.

For all patients, SAPS II and APACHE II were calculated and SAPS II was converted into APACHE II score. SAPS II has a median of 48,0 and APACHE II a median of 20,5 (**Table 1.**). Both PRE-DELIRIC with SAPS and PRE-DELIRIC with APACHE II have

medians of 87 (**Table 1.**). Intraclass correlation (ICC) between APACHE II converted from SAPS II and APACHE II calculated for patients has a statistically significant value of 0.93 (**Graphic 1.**). ICC by category of admission has values of 0,89 (surgical), 0,95 (medical), 0,95 (trauma) and 0,81 (neurological).

ICC for PRE-DELIRIC with APACHE II and PRE-DELIRIC with SAPS II of 0.99 is also statistically significant value (**Graphic 2.**). When computed by category of admission, ICC are 0,98 (surgical), 0,99 (medical), 0,995 (trauma) and 0,996 (neurological).

Statistical parameters of PRE-DELIRIC with APACHE II and PRE-DELIRIC with SAPS II (mean, median; range) among patients who were positive (80; 86; 38-99 vs. 80; 86; 39-98), negative (77; 81; 30-99 vs. 76; 79; 32-99) or not evaluable for delirium (87; 89; 39-100 vs. 87; 88; 34-100) were significantly similar.

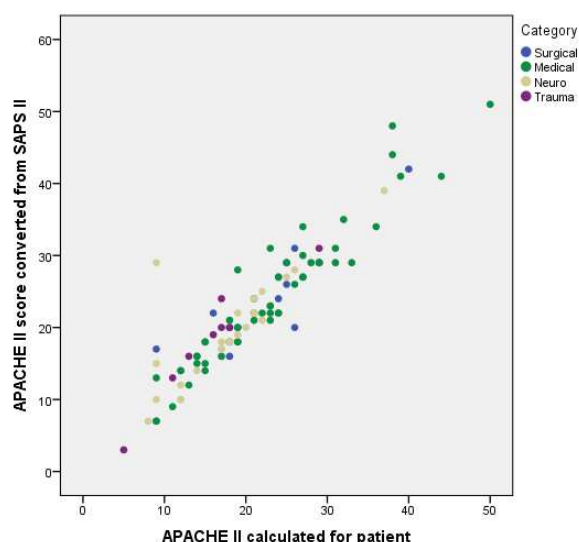
Satisfying PRE-DELIRIC criteria, patients were classified as surgical (n=15), medical (n=52), trauma (n=8) and neurological or neurosurgical (n=25) accordingly to category of admission at ICU (**Table 2.**).

Table 1. Demographic and clinical characteristics of patients in the study.

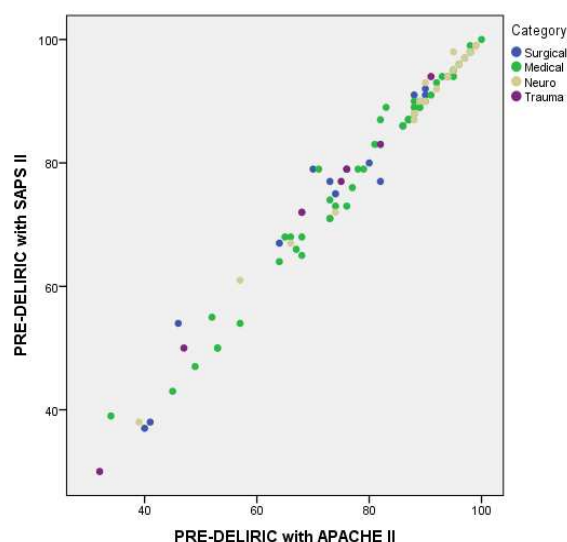
Age (years), mean (\pm SD; range)	59,2 (15,2; 20-87)
Length of stay (days), median (IQR)	10,6 (6,0-16,0)
Length of sedation (hours), median (IQR)	88,5 (49,5-158,8)
SAPS II, median (IQR)	48,0 (41-58)
APACHE II, median (IQR)	20,5 (15-26)
PRE-DELIRIC SAPS II, median (IQR)	87,0 (72-94)
PRE-DELIRIC APACHE II, median (IQR)	87,0 (70-94)

SD – Standard deviation; IQR – Inter-Quartile Range.

Incidences of delirium and mortality rate observed were recorded (**Table 2.**). Delirium was observed in 23 patients and 46 patients did not present delirium during their staying in ICU resulting in an incidence of 33%. It was not possible to evaluate 31 patients either



Graphic 2. Relation between APACHE II calculated for patients (x-axis) and APACHE II converted from SAPS II (y-axis).



Graphic 1. Relation between PRE-DELIRIC with APACHE II (x-axis) and PRE-DELIRIC with SAPS II (y-axis).

because they deceased either because they were transferred with deep alterations of conscience limiting delirium evaluation at ICU discharge time.

Although LOS for patients with delirium had a median of 16 days while patients without delirium had a median of 11 days, this difference is not statistically significant.

From the 24 deceased patients, mortality rate was higher for female (34%) then for men (20%) although this was not statistically significant. Studying severity scores

distribution between dead and alive patients, there were statistically significant differences either with APACHE II (sig. 0,035), either with SAPS II (sig. 0,015).

Sedation was accomplished with single drug or combination of drugs. There were 80 patients sedated with midazolam (mean of 19,6mg/h), 43 with propofol (mean of 112,8mg/h) and 3 with thiopental (3,3g/h) (**Table 3.**). Sedation in our study had no influence on development of delirium or over mortality rates. Ninety-percent of patients

Table 2. Frequency of delirium and death.

Table 2. Frequency of delirium and death.		Delirium			Deceased
Frequency	N	positive	negative	N/E	
By gender					
Male	71	15 (21%)	35 (49%)	21 (30%)	14 (20%)
Female	29	8 (28%)	11 (38%)	10 (34%)	10 (34%)
By category					
Surgical	15	3 (20%)	8 (53%)	4 (27%)	5 (33%)
Medical	52	16 (31%)	21 (40%)	15 (29%)	13 (52%)
Trauma	8	2 (25%)	6 (75%)	0	0
Neurological/neurosurgical	25	2 (8%)	11 (44%)	12 (48%)	6 (24%)
Total	100	23	46	31	24

N/E – Not possible to evaluate.

Table 3. Drug doses.

	N	Mean	SD
Midazolam (mg/h)	80	19,5	15,56
Propofol (mg/h)	43	112,9	106,04
Thiopental (g/h)	3	3,3	4,81
Fentanyl (mg/h)	90	54,8	25,44

SD – Standard Deviation. **Obs.:** Seven patients received morphine over the first 24 hours of admission.

had fentanyl as main analgesic drug and seven patients received morphine. There were no differences between these patients.

Performing logistic regressions (**Table 4.**) for the incidence of delirium in ICU patients, there is no parameter, among the ones studied, that assumes statistical significance on determining influence over the occurrence of this event.

When performing this study for death during admission, both severity scores and PRE-DELIRIC scores, with APACHE II or with SAPS II, have statistically significant values, with odds ratio of 1,06 for APACHE II, 1,04

Table 4. Logistic Regressions

	N	Crude OR	p value	SD Lower bound	SD Upper bound
with Delirium incidence					
Gender (male)	71	0,589	0,343	0,197	1,758
Age (years)	100	1,003	0,854	0,971	1,036
Length of stay (days)	100	1,032	0,285	0,974	1,093
Length of sedation (hours)	100	1,001	0,643	0,996	1,007
SAPS II score	100	1,027	0,168	0,989	1,068
Apache II score	100	1,058	0,093	0,991	1,129
PRE-DELIRIC with SAPS II	100	1,014	0,343	0,985	1,045
PRE-DELIRIC with APACHE II	100	1,018	0,257	0,987	1,047
Dose of midazolam (mg/h)	80	1,024	0,215	0,986	1,064
Dose of propofol (mg/h)	43	0,991	0,084	0,981	1,001
Dose of fentanyl (mg/h)	90	1,005	0,641	0,986	1,024
With Mortality rate					
Gender (male)	71	0,467	0,121	0,178	1,223
Age (years)	100	1,033	0,067	0,998	1,069
Length of stay (days)	100	0,933	0,062	0,867	1,004
Length of sedation (hours)	100	1,000	0,979	0,995	1,005
SAPS II score	100	1,040	0,020	1,006	1,075
Apache II score	100	1,058	0,043	1,002	1,117
PRE-DELIRIC with SAPS II	100	1,057	0,010	1,013	1,102
PRE-DELIRIC with APACHE II	100	1,054	0,010	1,012	1,097
Dose of midazolam (mg/h)	80	1,005	0,740	0,975	1,037
Dose of propofol (mg/h)	43	0,989	0,135	0,975	1,003
Dose of fentanyl (mg/h)	90	0,994	0,574	0,975	1,014

SD – Standard Deviation.

for SAPS II, 1,05 for PRE-DELIRIC with APACHE II and 1,06 PRE-DELIRIC with SAPS II.

Discussion

Severity scores are classified as subjective and objective. Subjective scores are established by a panel of experts who chose the variables assigning a weight to each variable based on their personal opinion while objective scores are system which use logistic regression modelling techniques, smoothing methods, and clinical judgment to select variables, determine ranges, and assign weights resulting in logistic regression models that estimate ICU patients' severity²⁶. APACHE II is the most commonly used subjective score and SAPS II is the most common objective score used to estimate the risk of death²⁶. We analyzed the possibility of extrapolating APACHE II score from SAPS II and results are coincident with other studies²⁷⁻²⁹ having excellent correlation. Also, SAPS II is more accurate in predicting hospital mortality than clinical staff opinion³⁰ in our reality. When using SAPS II to calculate PRE-DELIRIC score after applying a mathematical regression, there is an excellent correlation with the original score computed with APACHE II calculated for patients.

Although there are updated versions of APACHE II and SAPS II, these are still two of the most popular severity scores in use throughout the world. Bearing in mind that the type of ICU admission and the location in

the hospital before ICU admission influence the predictive ability of the models²⁹, both scores had statistically significant differences between dead and alive patients which is what we expected.

Our data did not show any difference with either PRE-DELIRIC score among patients with or without delirium.

Although some reports in literature refer an incidence of delirium up to 60-80% in mechanically ventilated patients and up to 50-70% in non-ventilated patients³⁻⁶, the incidence of delirium in our population of 33% (23 out of 69 evaluable patients) is well within the range expected^{3-6, 13, 19}. However, real delirium incidence might be higher due to the recent implementation of its evaluation with CAM-ICU in our ICU and some lack of practice with this tool. Also, being a polyvalent ICU of a Tertiary hospital, there is a high mortality rate as well as a high number of discharged patients oriented to wean health care requirements limiting this evaluation in many patients.

Length of stay in ICU increases an average of one week in delirious patients, indicating some correlation between these negative outcomes¹⁷. In spite of the five days difference, there was no statistically significant difference and reasons may subside on a small sample size as well as an under diagnose of delirium in our ICU. Another fact that reinforces this idea is that all parameters analyzed by logistic regression with delirium had no influence on its development as would be expected, like age, length of sedation and sedative dose.

Although opioid drugs are considered a risk factor development of delirium¹³, fentanyl, was given to 90% of patients, and some received morphine, but there was no significant relation with this parameter.

A delay on recognizing and establishing a diagnosis of delirium implies a delay on its treatment with all the aforementioned complications. Furthermore, some studies refer a greater mortality in patients with delirium³¹ although death outcome often is not considered. We found no differences among this parameter. Nevertheless, this issue should be address in further studies.

Delirium is still a challenging diagnosis with its inherent fluctuation and different interpersonal ability to perform its evaluation. Even though, an incidence of 33% presents itself as an important result justifying the continuous interest and deepen investigation in this subject.

Conclusion

As a main conclusion of this study, SAPS II can be used to calculate PRE-DELIRIC score in ICU patients in replacement of APACHE II after mathematical regression. PRE-DELIRIC score should be applied on all ICU patients and delirium should be routinely evaluated.

There should be an investment in educational training of nursing and medical staff in diagnosing delirium in order to improve the quality of critically ill patients.

Delirium in ICU continues to be under diagnosed with a large incidence range that

translates the difficulty of diagnosing resulting in under treatment. Further efforts should be made in research to clarify this phenomenon.

References

1. Dubois MJ, Bergeron N, Dumont M, Dial S, Skrobik Y. Delirium in an intensive care unit: a study of risk factors. *Intensive Care Med.* 2001;27(8):1297-304. Epub 2001/08/21.
2. Van Rompaey B, Schuurmans MJ, Shortridge-Baggett LM, Truijen S, Elseviers M, Bossaert L. A comparison of the CAM-ICU and the NEECHAM Confusion Scale in intensive care delirium assessment: an observational study in non-intubated patients. *Crit Care.* 2008;12(1):R16. Epub 2008/02/20.
3. Ely EW, Margolin R, Francis J, May L, Truman B, Dittus R, et al. Evaluation of delirium in critically ill patients: validation of the Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU). *Crit Care Med.* 2001;29(7):1370-9. Epub 2001/07/11.
4. Ely EW, Inouye SK, Bernard GR, Gordon S, Francis J, May L, et al. Delirium in mechanically ventilated patients: validity and reliability of the confusion assessment method for the intensive care unit (CAM-ICU). *JAMA.* 2001;286(21):2703-10. Epub 2001/12/26.
5. Morandi A, Pandharipande P, Trabucchi M, Rozzini R, Mistraretti G, Trompeo AC, et al. Understanding international differences in terminology for delirium and other types of acute brain dysfunction in critically ill patients. *Intensive Care Med.* 2008;34(10):1907-15.
6. Thomason JW, Shintani A, Peterson JF, Pun BT, Jackson JC, Ely EW. Intensive care unit delirium is an independent predictor of longer hospital stay: a prospective analysis of 261 non-ventilated patients. *Crit Care.* 2005;9(4):R375-81. Epub 2005/09/03.
7. APA. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (4th, text revision). Washington, DC: American Psychiatric Association; 2000.
8. Arend E, Christensen M. Delirium in the intensive care unit: a review. *Nurs Crit Care.* 2009;14(3):145-54.

9. Devlin JW, Fong JJ, Howard EP, Skrobik Y, McCoy N, Yasuda C, et al. Assessment of delirium in the intensive care unit: nursing practices and perceptions. *American journal of critical care : an official publication, American Association of Critical-Care Nurses*. 2008;17(6):555-65; quiz 66. Epub 2008/11/04.
10. Ouimet S, Kavanagh BP, Gottfried SB, Skrobik Y. Incidence, risk factors and consequences of ICU delirium. *Intensive Care Med*. 2007;33(1):66-73. Epub 2006/11/15.
11. Ely EW, Shintani A, Truman B, Speroff T, Gordon SM, Harrell FE, Jr., et al. Delirium as a predictor of mortality in mechanically ventilated patients in the intensive care unit. *JAMA*. 2004;291(14):1753-62. Epub 2004/04/15.
12. Heymann A, Radtke F, Schiemann A, Lutz A, MacGuill M, Wernecke KD, et al. Delayed treatment of delirium increases mortality rate in intensive care unit patients. *J Int Med Res*. 2010;38(5):1584-95. Epub 2011/02/12.
13. Svenningsen H, Tonnesen E. Delirium incidents in three Danish intensive care units. *Nurs Crit Care*. 2011;16(4):186-92. Epub 2011/06/10.
14. Micek ST, Anand NJ, Laible BR, Shannon WD, Kollef MH. Delirium as detected by the CAM-ICU predicts restraint use among mechanically ventilated medical patients. *Crit Care Med*. 2005;33(6):1260-5.
15. Lat I, McMillian W, Taylor S, Janzen JM, Papadopoulos S, Korth L, et al. The impact of delirium on clinical outcomes in mechanically ventilated surgical and trauma patients. *Crit Care Med*. 2009;37(6):1898-905.
16. Ely EW, Gautam S, Margolin R, Francis J, May L, Speroff T, et al. The impact of delirium in the intensive care unit on hospital length of stay. *Intensive Care Med*. 2001;27(12):1892-900.
17. Zhang Z, Pan L, Ni H. Impact of delirium on clinical outcome in critically ill patients: a meta-analysis. *Gen Hosp Psychiatry*. 2013;35(2):105-11.
18. Truman B, Ely EW. Monitoring delirium in critically ill patients. Using the confusion assessment method for the intensive care unit. *Crit Care Nurse*. 2003;23(2):25-36; quiz 7-8. Epub 2003/05/03.
19. Salluh JI, Soares M, Teles JM, Ceraso D, Raimondi N, Nava VS, et al. Delirium epidemiology in critical care (DECCA): an international study. *Crit Care*. 2010;14(6):R210. Epub 2010/11/26.
20. Ely EW, Siegel MD, Inouye SK. Delirium in the intensive care unit: an under-recognized syndrome of organ dysfunction. *Semin Respir Crit Care Med*. 2001;22(2):115-26.
21. Gusmao-Flores D, Figueira Salluh JI, Chalhoub RA, Quarantini LC. The confusion assessment method for the intensive care unit (CAM-ICU) and intensive care delirium screening checklist (ICDSC) for the diagnosis of delirium: a systematic review and meta-analysis of clinical studies. *Crit Care*. 2012;16(4):R115.
22. van Eijk MM, van den Boogaard M, van Marum RJ, Benner P, Eikelenboom P, Honing ML, et al. Routine use of the confusion assessment method for the intensive care unit: a multicenter study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;184(3):340-4.
23. Boogaard M, Pickkers P, Slooter AJ, Kuiper MA, Spronk PE, Voort PH, et al. Development and validation of PRE-DELIRIC (PREdiction of DELIRium in ICu patients) delirium prediction model for intensive care patients: observational multicentre study. *BMJ*. 2012;344:e420. Epub 2012/02/11.
24. Inouye SK, Bogardus ST, Jr., Charpentier PA, Leo-Summers L, Acampora D, Holford TR, et al. A multicomponent intervention to prevent delirium in hospitalized older patients. *The New England journal of medicine*. 1999;340(9):669-76. Epub 1999/03/04.
25. Kalisvaart KJ, de Jonghe JF, Bogaards MJ, Vreeswijk R, Egberts TC, Burger BJ, et al. Haloperidol prophylaxis for elderly hip-surgery patients at risk for delirium: a randomized placebo-controlled study. *J Am Geriatr Soc*. 2005;53(10):1658-66.
26. Le Gall JR. The use of severity scores in the intensive care unit. *Intensive Care Med*. 2005;31(12):1618-23.
27. Sakr Y, Krauss C, Amaral AC, Rea-Neto A, Specht M, Reinhart K, et al. Comparison of the performance of SAPS II, SAPS 3, APACHE II, and their customized prognostic models in a surgical intensive care unit. *British journal of anaesthesia*. 2008;101(6):798-803.
28. Ratanarat R, Thanakittiwirun M, Vilaichone W, Thongyoo S, Permpikul C. Prediction of mortality by using the standard scoring systems in a medical intensive care unit in Thailand. *Journal of the Medical Association of*

Thailand = Chotmaihet thangphaet.
2005;88(7):949-55.

29. Capuzzo M, Valponi V, Sgarbi A, Bortolazzi S, Pavoni V, Gilli G, et al. Validation of severity scoring systems SAPS II and APACHE II in a single-center population. Intensive Care Med. 2000;26(12):1779-85.

30. Patrício I MM, Costa-Pereira A, Ribeiro O, Aragão I, Cardoso T. Predicting hospital mortality: comparing accuracy of SAPS II and clinical staff prognosis. Crit Care. 2012;16(Suppl 1):407.

31. Lin SM, Liu CY, Wang CH, Lin HC, Huang CD, Huang PY, et al. The impact of delirium on the survival of mechanically ventilated patients. Crit Care Med. 2004;32(11):2254-9.

Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar
Universidade do Porto

Mestrado Integrado em Medicina – ano Profissionalizante
2012/2013

Dissertação com vista à atribuição do grau de Mestre

***Validação da escala SAPS II no modelo PRE-DELIRIC na
identificação precoce de Delirium em doentes de Cuidados
Intensivos***

Artigo original de Investigação Médica

Área Científica: Cuidados Intensivos (Medicina do doente crítico)

Aluno:

Marco Sampaio Gonçalves Pinto

Orientador:

Dra. Irene Aragão

Porto, Junho de 2013

Validação da escala SAPS II no modelo PRE-DELIRIC na identificação precoce de *Delirium* em doentes de Cuidados Intensivos.

Sampaio M¹, Aragão I²

¹ICBAS-UP, ²UCIP-CHP

Resumo

Contexto: *Delirium* em cuidados intensivos é uma disfunção comum e grave, muito prevalente em Unidades de Cuidados Intensivos (UCI), estando associado a *outcomes* negativos relacionados com morbilidade e mortalidade. O seu diagnóstico preciso é limitado. Medidas preventivas gerais em todos os doentes de UCI consomem tempo e recursos e não são consensuais. A predição de *delirium* permite a instituição de medidas preventivas não farmacológicas em doentes de alto risco facilitando também a administração de fármacos profilaticamente em doentes de alto risco resultando em melhores *outcomes*. A generalidade das UCI europeias utilizam a escala de gravidade SAPS II em vez da APACHE II para estimar o risco de mortalidade. O modelo PRE-DELIRIC utiliza a escala apache para prever o risco de *delirium* e não existem estudos com SAPS II.

Objetivos: Validar o modelo PRE-DELIRIC entre doentes sedados recorrendo à escala SAPS II. Analisar a incidência de *delirium* e a taxa de mortalidade nesta população de doentes críticos relacionando com tempo de internamento, sedação e escalas de gravidade.

Desenho: Estudo observacional prospetivo institucional longitudinal realizado entre setembro de 2012 e fevereiro de 2013 em doentes com 18 anos ou mais, internados no mínimo por 48 horas e sedados no mínimo por 24 horas.

Local de realização do estudo: UCI Polivalente (UCIP) Centro Hospitalar do Porto.

Principal outcome: Comparação do modelo PRE-DELIRIC com as escalas de gravidade APACHE II e SAPS II; análise epidemiológica, incidência de *delirium* e taxa de mortalidade.

Resultados: Cem doentes sedados de Cuidados Intensivos com 18 anos ou mais foram incluídos. As escalas SAPS II e APACHE II apresentaram uma Correlação Intraclass (ICC) de 0,93; PRE-DELIRIC com APACHE II e PRE-DELIRIC com SAPS II apresentaram uma ICC de 0,99. Durante o período de estudo, 33% doentes desenvolveram *delirium*.

Conclusão: O modelo PRE-DELIRIC com SAPS II tem uma excelente correlação com o modelo PRE-DELIRIC previamente apresentado com APACHE II.

Palavras-chave: *delirium*, Cuidados Intensivos, escalas de gravidade, APACHE II, SAPS II, PRE-DELIRIC.

Introdução

O *delirium* é a manifestação comportamental mais comum de disfunção cerebral aguda em doentes admitidos em Unidades de Cuidados Intensivos (UCI), ocorrendo com

uma incidência que varia entre 19 a 87%¹⁻⁶. Pode ocorrer em cerca de 40% de doentes alerta ou facilmente despertáveis, usualmente considerados como cognitivamente intactos pelos profissionais dos Cuidados Intensivos, não sendo reconhecido pelos clínicos⁴. *Delirium* pode ser definido como uma alteração do estado mental e desatenção associado a um pensamento desorganizado e/ou alteração do nível de consciência que se desenvolve ao longo de um curto período de tempo (horas a dias) ou flutua ao longo do tempo⁷. Apesar de existir sobreposição e coexistência de algumas características, a desatenção parece ser a central e mais preponderante do *delirium* diferenciando-o de ansiedade, agitação e psicose⁸.

O desenvolvimento de *delirium* e/ou o atraso no início do seu tratamento está associado a um agravamento da condição médica, a uma maior utilização de sedação contínua e à aplicação mais prolongada de restrições físicas, a uma maior necessidade de ventilação mecânica sendo um preditor independente do aumento da sua duração e do tempo de estadia na UCI e no hospital, quer em doentes cirúrgicos como médicos ou traumáticos^{3, 6, 9-16}. O desenvolvimento de *delirium* está associado a um aumento do número de complicações como o desenvolvimento de infeções nosocomiais como pneumonia, edema pulmonar, auto-extubação implicando re-intubação, remoção de cateteres e arritmias cardíacas, que, por sua vez, aumentam o tempo de estadia na UCI e no hospital¹⁷.

Adicionalmente, o desenvolvimento de *delirium* aumenta os custos associados aos cuidados de saúde devido ao aumento de tempo de internamento e cuidados adicionais¹⁸. O uso de instrumentos invasivos e de fármacos sedativos como midazolam estão associados ao desenvolvimento de *delirium* e deverão ser considerados fatores modificáveis nas UCI's, determinando a inclusão de uma avaliação sistemática da remoção precoce daqueles instrumentos assim como de uma sedação ajustada ao quadro clínico de cada doente¹⁹. Nos Cuidados Intensivos monitorizam-se agressivamente uma miríade de fatores fisiológicos e a emergência de disfunção ou falha orgânica nos doentes, havendo necessidade de se ter em atenção as escalas para a identificação e avaliação de *delirium*²⁰. O seu diagnóstico precoce permite a implementação da adequada estratégia terapêutica e a redução da necessidade subsequente de fármacos ou manobras invasivas.

Existem várias ferramentas para diagnosticar o desenvolvimento de *delirium* em doentes críticos. A mais consensual será o CAM-ICU (*Confusion Assessment Methods for the Intensive Care Unit*) traduzido e validado em várias línguas e largamente empregue de uso na prática clínica²¹. Contudo, estudos recentes referem resultados diferentes em relação à sua acuidade de diagnóstico, nomeadamente sensibilidade e especificidade, possivelmente afetando a incidência deste fenómeno clínico e a implementação de

medidas preventivas e terapêuticas^{3, 22}. A aplicação de uma única avaliação padronizada poderá diagnosticar *delirium* em apenas 32% dos doentes críticos¹⁹.

Alguns doentes, devido a flutuações no estado mental, poderão estar num estado normal aquando da avaliação resultando numa incidência e num impacto subestimados do *delirium* nos *outcomes* clínicos¹⁷. Uma sensibilidade elevada é uma característica essencial nas ferramentas de rastreio devido à necessidade em identificar todos os doentes com alteração²². A predição precoce de *delirium* é possível recorrendo ao modelo PRE-DELIRIC para cuidados intensivos devido ao seu elevado valor preditivo positivo²³. Esta ferramenta já validada utiliza a escala APACHE II. De momento, ainda não existem estudos deste modelo com a escala SAPS II na determinação do risco de desenvolver *delirium* na UCI. Os doentes são classificados com tendo um risco baixo, moderado, alto ou muito alto de desenvolverem *delirium*²³, apesar de doentes com demência e etilismo crónico serem considerados como doentes de risco independentemente dos outros fatores de risco²³.

A aplicação de medidas preventivas gerais em todos os doentes na UCI consome tempo e recursos sem resultados consensuais e pode expor um número substancial de doentes a riscos desnecessários tal como os efeitos adversos da profilaxia farmacológica²³. A predição de *delirium* permite a aplicação de medidas não

farmacológicas em doentes de alto risco como a melhoria da orientação no tempo e no espaço, a estimulação cognitiva e a mobilização precoce²⁴, permitindo também a intervenção farmacológica nos doentes de alto risco tal como a administração profilática de haloperidol resultando em melhores *outcomes* como redução da gravidade, redução do tempo de *delirium* e diminuição do tempo de estadia no hospital^{23, 25}.

Métodos

Realizámos um estudo observacional prospetivo institucional longitudinal entre setembro de 2012 e fevereiro de 2013 na Unidade de Cuidados Intensivos Polivalente do Centro Hospitalar do Porto. São admitidos cerca de 400 doentes anualmente: 65% doentes médicos, 20% doentes traumatizados e 15% doentes cirúrgicos. Os doentes neurológicos são usualmente incluídos numa das restantes categorias.

Considerando a elevada relevância e incidência de *delirium*, e seguindo as recomendações clínicas, iniciámos a avaliação regular de *delirium* recorrendo ao CAM-ICU. Com o objetivo da deteção precoce deste fenómeno estamos a desenvolver um estudo alargado de *delirium* com dois ramos: um recorrendo a um modelo matemático de predição do risco de *delirium* e outro onde está a ser realizada a pesquisa e identificação de biomarcadores séricos.

O modelo PRE-DELIRIC consiste em dez fatores de risco (idade, categoria

diagnóstica, urgência na admissão, uso de morfina, infeção, coma, uso de sedativos, concentração de ureia, acidose metabólica e escala APACHE II) que está rapidamente disponível em 24 horas após a admissão na UCI.

Os critérios de inclusão consistiram em doentes com 18 anos de idade ou mais, admitidos pelo menos 48 horas e sedados durante 24 horas ou mais. Doentes com demência prévia foram excluídos do estudo. O *delirium* foi avaliado recorrendo ao CAM-ICU ou à experiência clínica.

Analísamos parâmetros demográficos, tempo de internamento e sedação, valores das escalas APACHE II e SAPS II, valores do modelo PRE-DELIRIC com APACHE II e com SAPS II, doses de fármacos, a incidência de *delirium* e a taxa de mortalidade.

O objetivo deste estudo é a validação do modelo PRE-DELIRIC com a escala SAPS II em substituição do APACHE II como um dos parâmetros da ferramenta por ser a escala de gravidade utilizada regularmente na nossa realidade e na generalidade das UCI europeias. Assim, a escala SAPS II foi convertida a uma escala

APACHE II através de uma regressão matemática [valor de APACHE II a partir de SAPS II = $(-4.2461 + (0,0737 * \beta) + (0,997 * \ln(\beta + 1))) / 0,146$ onde β representa o valor de SAPS II]. O valor do PRE-DELIRIC

foi calculado tanto como valor de APACHE II calculado para o doente ("PRE-DELIRIC com APACHE II") como com o valor de APACHE II convertido a partir de SAPS II ("PRE-DELIRIC com SAPS II").

A análise estatística foi realizada com IBM® SPSS® *Statistics Version 21.0*, 2012.

Resultados

Durante o período de estudo, houve 219 admissões de doentes críticos na UCIP. Cem doentes foram incluídos no estudo, 71 do sexo masculino, com uma idade média de 59 anos (entre 20 e 87) (**Tabela 1.**).

O tempo de internamento dos doentes teve uma mediana 10,6 dias e o tempo de sedação teve uma mediana de 88,5 horas.

Para todos os doentes foram calculados os valores de SAPS II e APACHE II e os valores de SAPS II foram convertidos em APACHE II. A mediana para os valores de SAPS II foi 48,0 e para os valores de APACHE II foi 20,5 (**Tabela 1.**).

Ambos os modelos PRE-DELIRIC com SAPS e PRE-DELIRIC com APACHE apresentam uma mediana de 87 (**Tabela 1.**).

Tabela 1. Caraterísticas demográficas e clínicas dos doentes

Idade (anos), média (±SD; intervalo)	59,2 (15,2; 20-87)
Tempo de internamento (dias), mediana (IQR)	10,6 (6,0-16,0)
Tempo de sedação (horas), mediana (IQR)	88,5 (49,5-158,8)
SAPS II, mediana (IQR)	48,0 (41-58)
APACHE II, mediana (IQR)	20,5 (15-26)
PRE-DELIRIC SAPS II, mediana (IQR)	87,0 (72-94)
PRE-DELIRIC APACHE II, mediana (IQR)	87,0 (70-94)

SD – Desvio Padrão; IQR – Intervalo Inter-Quartis.

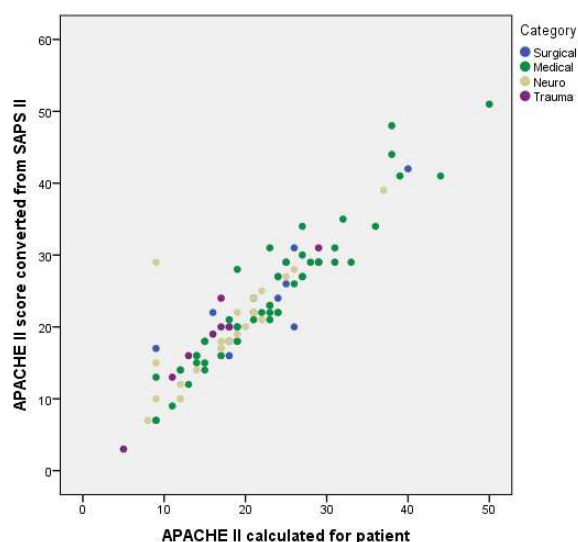


Gráfico 1. Relação entre APACHE II calculado para o doente (eixo dos xx) e APACHE II convertido do SAPS II (eixo dos yy).

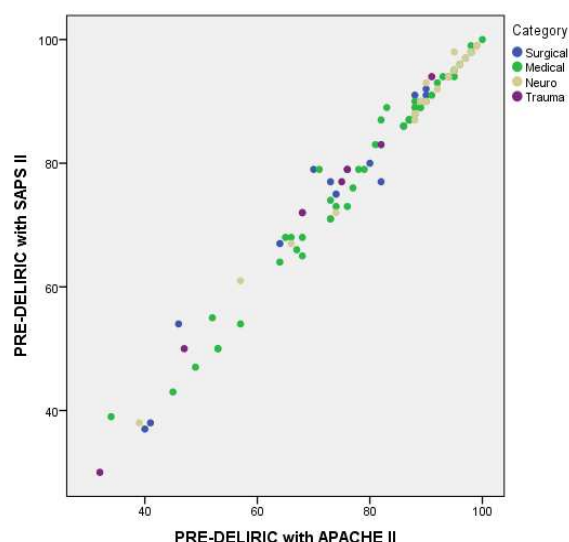


Gráfico 2. Relação entre PRE-DELIRIC com APACHE II (eixo dos xx) e PRE-DELIRIC com SAPS II (eixo dos yy).

A Correlação Intraclass (ICC) entre APACHE II convertido do SAPS II e APACHE II calculado para os doentes apresenta um valor global estatisticamente significativo de 0.93 (**Gráfico 1.**). A ICC por categoria de admissão apresenta valores de 0,89 (cirúrgico), 0,95 (médico), 0,95 (trauma) e 0,81 (neuroológico).

A ICC para PRE-DELIRIC com APACHE II e PRE-DELIRIC com SAPS II de 0.99 é também estatisticamente significativa (**Gráfico 2.**). A ICC por categoria de

admissão apresentou valores de 0,98 (cirúrgico), 0,99 (médico), 0,995 (trauma) e 0,996 (neuroológico).

Os parâmetros estatísticos de PRE-DELIRIC com APACHE II e de PRE-DELIRIC com SAPS II (média, mediana; mínimo-máximo) entre doentes com *delirium* positivo (80; 86; 38-99 vs. 80; 86; 39-98), negativo (77; 81; 30-99 vs. 76; 79; 32-99) ou não avaliável (87; 89; 39-100 vs. 87; 88; 34-100) foram significativamente semelhantes.

De acordo com os critérios do modelo

Tabela 2. Frequência de *delirium* e morte.

Tabela 2. Frequência de <i>delirium</i> e morte.		<i>Delirium</i>			Mortes
Frequência	N	Positivo	negativo	N/E	
Por género					
Masculino	71	15 (21%)	35 (49%)	21 (30%)	14 (20%)
Feminino	29	8 (28%)	11 (38%)	10 (34%)	10 (34%)
Por categoria					
Cirúrgico	15	3 (20%)	8 (53%)	4 (27%)	5 (33%)
Médico	52	16 (31%)	21 (40%)	15 (29%)	13 (52%)
Trauma	8	2 (25%)	6 (75%)	0	0
Neurológico/neurocirúrgico	25	2 (8%)	11 (44%)	12 (48%)	6 (24%)
Total	100	23	46	31	24

N/E – Não avaliável.

Tabela 3. Doses de fármacos.

	N	Média	SD
Midazolam (mg/h)	80	19,5	15,6
Propofol (mg/h)	43	112,9	106,0
Thiopental (g/h)	3	3,3	4,8
Fentanil (mg/h)	90	54,8	25,4

SD – Desvio-padrão. **Obs.:** Sete doentes receberam morfina nas primeiras 24 horas de admissão.

PRE-DELIRIC os doentes foram classificados como cirúrgicos (n=15), médicos (n=52), traumatizados (n=8) e neurológicos (n=25) de acordo com a categoria de admissão na UCI (**Tabela 2.**).

A incidência de *delirium* e a taxa de mortalidade observada foram analisadas (**Tabela 2.**). O *delirium* foi observado em 23 doentes e 46 doentes não apresentaram *delirium* durante o internamento na UCIP resultando numa incidência de 33%. Não foi possível avaliar 31 doentes quer porque faleceram quer porque foram transferidos com alterações profundas da consciência limitando a avaliação do *delirium* ao momento da alta.

Apesar do tempo de internamento dos doentes com *delirium* ter uma mediana de 16 dias e dos doentes sem *delirium* ser 11, esta diferença não é estatisticamente significativa.

Dos 24 doentes que faleceram, a taxa de mortalidade foi mais elevada no género feminino (34%) que no masculino (20%) embora esta diferença não seja significativa. Estudando as escalas de gravidade entre os doentes que faleceram e os que não

faleceram, há diferenças estatisticamente significativas quer avaliando os doentes com APACHE II (*sig.* 0,035), quer com SAPS II (*sig.* 0,015).

A sedação foi realizada recorrendo a um único fármaco ou a combinações de fármacos. Oitenta doentes foram sedados com midazolam (média de 19,6mg/h), 43 com propofol (média de 112,8mg/h) e 3 com tiopental (3,3g/h) (**Tabela 3.**). No nosso estudo a sedação não teve influência no desenvolvimento de *delirium* e na taxa de mortalidade. Noventa por cento dos doentes receberam fentanil principal fármaco analgésico e sete doentes receberam morfina. Não se verificaram diferenças entre estes doentes.

Realizando regressões logísticas (**Tabela 4.**) para a incidência de *delirium* nos doentes da UCIP, não existe nenhum parâmetro entre aqueles estudados, que assuma significado estatístico na determinação de influência sobre a ocorrência deste evento.

A regressão logística para a mortalidade durante o internamento, tanto a escala de gravidade APACHE II como a SAPS II assim como os modelos PRE-DELIRIC com APACHE II como PRE-DELIRIC com SAPS II apresentam valor com significância estatística com *odds ratio* de 1,06 para APACHE II, de 1,04 para SAPS II, de 1,05 para PRE-DELIRIC com APACHE II e de 1,06 para PRE-DELIRIC com SAPS II.

Tabela 4. Regressões logísticas.

	N	Crude OR	p value	SD Lower bound	SD Upper bound
Com incidência de <i>Delirium</i>					
Género (masculino)	71	0,589	0,343	0,197	1,758
Idade (anos)	100	1,003	0,854	0,971	1,036
Tempo de internamento (dias)	100	1,032	0,285	0,974	1,093
Tempo de sedação (horas)	100	1,001	0,643	0,996	1,007
Escala SAPS II	100	1,027	0,168	0,989	1,068
Escala Apache II	100	1,058	0,093	0,991	1,129
PRE-DELIRIC com SAPS II	100	1,014	0,343	0,985	1,045
PRE-DELIRIC com APACHE II	100	1,018	0,257	0,987	1,047
Dose de midazolam (mg/h)	80	1,024	0,215	0,986	1,064
Dose de propofol (mg/h)	43	0,991	0,084	0,981	1,001
Dose de fentanil (mg/h)	90	1,005	0,641	0,986	1,024
Com taxa de Mortalidade					
Género (masculino)	71	0,467	0,121	0,178	1,223
Idade (anos)	100	1,033	0,067	0,998	1,069
Tempo de internamento (dias)	100	0,933	0,062	0,867	1,004
Tempo de sedação (horas)	100	1,000	0,979	0,995	1,005
Escala SAPS II	100	1,040	0,020	1,006	1,075
Escala Apache II	100	1,058	0,043	1,002	1,117
PRE-DELIRIC com SAPS II	100	1,057	0,010	1,013	1,102
PRE-DELIRIC com APACHE II	100	1,054	0,010	1,012	1,097
Dose de midazolam (mg/h)	80	1,005	0,740	0,975	1,037
Dose de propofol (mg/h)	43	0,989	0,135	0,975	1,003
Dose de fentanil (mg/h)	90	0,994	0,574	0,975	1,014

OR – Odds ratio; SD – Desvio-padrão.

Discussão

As escalas subjetivas são estabelecidas por um painel de peritos que selecionam as variáveis a considerar, atribuindo um peso a cada uma de acordo com a sua opinião pessoal enquanto as escalas objetivas são sistemas que utilizam técnicas de modelo de regressão logística, métodos de aferição e julgamento clínico para selecionar as variáveis, determinando os intervalos e atribuindo os pesos relativos a cada uma,

resultando num modelo de regressão logística que estima a gravidade dos doentes críticos²⁶. A APACHE II é a escala subjetiva mais comumente utilizada enquanto a SAPS II é a escala objetiva mais frequentemente usada na determinação do risco de mortalidade²⁶. Nós analisámos a possibilidade de extrapolar a escala APACHE II a partir da escala SAPS II e os nossos resultados são coincidentes com outros estudos²⁷⁻²⁹ com uma excelente correlação. Além disso, a SAPS II é mais

fiável na predição da mortalidade hospitalar que a opinião dos clínicos³⁰ na nossa realidade. A utilização do SAPS II para calcular o modelo PRE-DELIRIC após a aplicação de uma regressão matemática, tem uma excelente correlação com o modelo original calculado com APACHE II para os doentes.

Apesar de existirem versões atualizadas de APACHE II e de SAPS II, estas ainda são as escalas de gravidade mais populares. Tendo presente que o tipo de admissão na UCI e a localização no hospital antes da admissão na UCI influencia a capacidade preditiva dos modelos²⁹, ambas as escalas apresentaram diferenças estatisticamente significativas entre os doentes mortos e os vivos, como seria expectável.

No nosso estudo não se verificaram diferenças em nenhum dos modelos PRE-DELIRIC entre os doentes positivos e negativos para *delirium*.

Embora existam referências na literatura para incidências de *delirium* que vão até aos 60-80% em doentes ventilados mecanicamente e até 50-70% em doentes não-ventilados³⁻⁶, a incidência de 33% na nossa população (23 doentes em 69) está dentro dos valores mais frequentemente encontrados na literatura^{3-6, 13, 19}. Todavia, a real incidência de *delirium* pode ser superior devido à recente implementação da sua avaliação com o CAM-ICU e a alguma falta de treino na sua aplicação. Sendo uma UCI polivalente de um hospital central, a taxa de mortalidade é elevada dada a complexidade dos doentes. Além disso, existe um elevado

número de doentes com alta clínica orientados precocemente para reabilitação limitando a avaliação do *delirium*.

O tempo de internamento em UCI aumenta em média uma semana em doentes que desenvolvem *delirium*, indicando alguma correlação entre estes *outcomes* negativos¹⁷. Embora se tenha verificado uma diferença de cinco dias entre os nossos doentes, essa diferença não é significativa. As razões poderão relacionar-se com uma reduzida amostra ou com o subdiagnóstico na nossa UCI, considerando o facto de a regressão logística não apresentar parâmetros influenciadores como seria de esperar, tal como a idade, o tempo de sedação e a dose. Apesar dos opióides estarem identificados como fator de risco para *delirium*¹³, o fentanil foi administrado em 90% dos doentes, tendo alguns recebido morfina, mas não havendo uma correlação estatisticamente significativa com o seu desenvolvimento.

O atraso no reconhecimento e no estabelecimento do diagnóstico de *delirium* implica um atraso no seu tratamento com todas as complicações já referidas anteriormente. Além disso, alguns estudos referem uma maior mortalidade em doentes com *delirium*³¹ apesar da mortalidade frequentemente não ser considerada. Não encontramos diferenças significativas neste parâmetro. De qualquer das formas, este item deverá ser abordado noutros estudos.

O *delirium* continua a ser um diagnóstico desafiante com a inerente flutuação de consciência e as diferentes capacidades de

performance dos vários clínicos para a sua avaliação. Ainda assim, a incidência de 33% apresenta-se como um resultado importante justificando contínuo interesse e investigação mais aprofundada.

Conclusão

Como conclusão central deste estudo, a escala SAPS II pode ser utilizada para calcular o modelo PRE-DELIRIC em doentes de UCI em substituição do APACHE II após aplicação de uma regressão matemática. O modelo PRE-DELIRIC deverá ser aplicado em todos os doentes de Cuidados Intensivos e o *delirium* deve ser avaliado regularmente. Deverá existir um investimento na formação de enfermeiros e médicos no diagnóstico de *delirium* de modo a melhorar a qualidade dos doentes críticos.

O *delirium* nos Cuidados Intensivos continua a ser subdiagnosticado com incidências bastante díspares que traduzem a dificuldade em alcançar este diagnóstico o que resulta num tratamento incompleto e/ou insuficiente dos doentes. Esforços futuros deverão ser desenvolvidos na investigação e na melhor compreensão deste fenómeno.

Referências

1. Dubois MJ, Bergeron N, Dumont M, Dial S, Skrobik Y. Delirium in an intensive care unit: a study of risk factors. *Intensive Care Med.* 2001;27(8):1297-304. Epub 2001/08/21.
2. Van Rompaey B, Schuurmans MJ, Shortridge-Baggett LM, Truijen S, Elseviers M, Bossaert L. A comparison of the CAM-ICU and the NEECHAM Confusion Scale in intensive care

delirium assessment: an observational study in non-intubated patients. *Crit Care.* 2008;12(1):R16. Epub 2008/02/20.

3. Ely EW, Margolin R, Francis J, May L, Truman B, Dittus R, et al. Evaluation of delirium in critically ill patients: validation of the Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU). *Crit Care Med.* 2001;29(7):1370-9. Epub 2001/07/11.

4. Ely EW, Inouye SK, Bernard GR, Gordon S, Francis J, May L, et al. Delirium in mechanically ventilated patients: validity and reliability of the confusion assessment method for the intensive care unit (CAM-ICU). *JAMA.* 2001;286(21):2703-10. Epub 2001/12/26.

5. Morandi A, Pandharipande P, Trabucchi M, Rozzini R, Mistraretti G, Trompeo AC, et al. Understanding international differences in terminology for delirium and other types of acute brain dysfunction in critically ill patients. *Intensive Care Med.* 2008;34(10):1907-15.

6. Thomason JW, Shintani A, Peterson JF, Pun BT, Jackson JC, Ely EW. Intensive care unit delirium is an independent predictor of longer hospital stay: a prospective analysis of 261 non-ventilated patients. *Crit Care.* 2005;9(4):R375-81. Epub 2005/09/03.

7. APA. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (4th, text revision). Washington, DC: American Psychiatric Association; 2000.

8. Arend E, Christensen M. Delirium in the intensive care unit: a review. *Nurs Crit Care.* 2009;14(3):145-54.

9. Devlin JW, Fong JJ, Howard EP, Skrobik Y, McCoy N, Yasuda C, et al. Assessment of delirium in the intensive care unit: nursing practices and perceptions. *American journal of critical care : an official publication, American Association of Critical-Care Nurses.* 2008;17(6):555-65; quiz 66. Epub 2008/11/04.

10. Ouimet S, Kavanagh BP, Gottfried SB, Skrobik Y. Incidence, risk factors and consequences of ICU delirium. *Intensive Care Med.* 2007;33(1):66-73. Epub 2006/11/15.

11. Ely EW, Shintani A, Truman B, Speroff T, Gordon SM, Harrell FE, Jr., et al. Delirium as a predictor of mortality in mechanically ventilated patients in the intensive care unit. *JAMA.* 2004;291(14):1753-62. Epub 2004/04/15.

12. Heymann A, Radtke F, Schiemann A, Lutz A, MacGuill M, Wernecke KD, et al. Delayed

- treatment of delirium increases mortality rate in intensive care unit patients. *J Int Med Res*. 2010;38(5):1584-95. Epub 2011/02/12.
13. Sørensen H, Tonnesen E. Delirium incidents in three Danish intensive care units. *Nurs Crit Care*. 2011;16(4):186-92. Epub 2011/06/10.
 14. Micek ST, Anand NJ, Laible BR, Shannon WD, Kollef MH. Delirium as detected by the CAM-ICU predicts restraint use among mechanically ventilated medical patients. *Crit Care Med*. 2005;33(6):1260-5.
 15. Lat I, McMillan W, Taylor S, Janzen JM, Papadopoulos S, Korth L, et al. The impact of delirium on clinical outcomes in mechanically ventilated surgical and trauma patients. *Crit Care Med*. 2009;37(6):1898-905.
 16. Ely EW, Gautam S, Margolin R, Francis J, May L, Speroff T, et al. The impact of delirium in the intensive care unit on hospital length of stay. *Intensive Care Med*. 2001;27(12):1892-900.
 17. Zhang Z, Pan L, Ni H. Impact of delirium on clinical outcome in critically ill patients: a meta-analysis. *Gen Hosp Psychiatry*. 2013;35(2):105-11.
 18. Truman B, Ely EW. Monitoring delirium in critically ill patients. Using the confusion assessment method for the intensive care unit. *Crit Care Nurse*. 2003;23(2):25-36; quiz 7-8. Epub 2003/05/03.
 19. Salluh JI, Soares M, Teles JM, Ceraso D, Raimondi N, Nava VS, et al. Delirium epidemiology in critical care (DECCA): an international study. *Crit Care*. 2010;14(6):R210. Epub 2010/11/26.
 20. Ely EW, Siegel MD, Inouye SK. Delirium in the intensive care unit: an under-recognized syndrome of organ dysfunction. *Semin Respir Crit Care Med*. 2001;22(2):115-26.
 21. Gusmao-Flores D, Figueira Salluh JI, Chalhoub RA, Quarantini LC. The confusion assessment method for the intensive care unit (CAM-ICU) and intensive care delirium screening checklist (ICDSC) for the diagnosis of delirium: a systematic review and meta-analysis of clinical studies. *Crit Care*. 2012;16(4):R115.
 22. van Eijk MM, van den Boogaard M, van Marum RJ, Benner P, Eikelenboom P, Honing ML, et al. Routine use of the confusion assessment method for the intensive care unit: a multicenter study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;184(3):340-4.
 23. Boogaard M, Pickkers P, Slooter AJ, Kuiper MA, Spronk PE, Voort PH, et al. Development and validation of PRE-DELIRIC (PREdiction of DELIRium in ICU patients) delirium prediction model for intensive care patients: observational multicentre study. *BMJ*. 2012;344:e420. Epub 2012/02/11.
 24. Inouye SK, Bogardus ST, Jr., Charpentier PA, Leo-Summers L, Acampora D, Holford TR, et al. A multicomponent intervention to prevent delirium in hospitalized older patients. *The New England journal of medicine*. 1999;340(9):669-76. Epub 1999/03/04.
 25. Kalisvaart KJ, de Jonghe JF, Bogaards MJ, Vreeswijk R, Egberts TC, Burger BJ, et al. Haloperidol prophylaxis for elderly hip-surgery patients at risk for delirium: a randomized placebo-controlled study. *J Am Geriatr Soc*. 2005;53(10):1658-66.
 26. Le Gall JR. The use of severity scores in the intensive care unit. *Intensive Care Med*. 2005;31(12):1618-23.
 27. Sakr Y, Krauss C, Amaral AC, Rea-Neto A, Specht M, Reinhart K, et al. Comparison of the performance of SAPS II, SAPS 3, APACHE II, and their customized prognostic models in a surgical intensive care unit. *British journal of anaesthesia*. 2008;101(6):798-803.
 28. Ratanarat R, Thanakittiwirun M, Vilaichone W, Thongyoo S, Permpikul C. Prediction of mortality by using the standard scoring systems in a medical intensive care unit in Thailand. *Journal of the Medical Association of Thailand = Chotmaihet thangphaet*. 2005;88(7):949-55.
 29. Capuzzo M, Valponti V, Sgarbi A, Bortolazzi S, Pavoni V, Gilli G, et al. Validation of severity scoring systems SAPS II and APACHE II in a single-center population. *Intensive Care Med*. 2000;26(12):1779-85.
 30. Patrício I MM, Costa-Pereira A, Ribeiro O, Aragão I, Cardoso T. Predicting hospital mortality: comparing accuracy of SAPS II and clinical staff prognosis. *Crit Care*. 2012;16(Suppl 1):407.
 31. Lin SM, Liu CY, Wang CH, Lin HC, Huang CD, Huang PY, et al. The impact of delirium on the survival of mechanically ventilated patients. *Crit Care Med*. 2004;32(11):2254-9.

